

翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗前列腺增生症的临床研究

顾德伦

南阳市中心医院 肿瘤医院, 河南 南阳 473009

摘要: 目的 探讨翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗前列腺增生症的临床疗效。方法 选取2019年4月—2020年4月南阳市肿瘤医院收治的82例前列腺增生症患者为研究对象,随机分为对照组和治疗组(每组各41例)。对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊,0.2 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服翁沥通胶囊,1.2 g/次,2次/d。两组均连续治疗12周。比较两组的临床疗效,观察两组相关量表评分、彩超多普勒超声指标、血清学因子的变化情况。结果 治疗后,治疗组总有效率是97.56%,显著高于对照组的82.93% ($P < 0.05$)。经治疗,两组国际前列腺症状(IPSS)评分、中医症候评分均较治疗前显著降低,但国际勃起功能(IIEF-5)评分、生活质量(QOL)评分均显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组IPSS评分、中医症候评分低于对照组,而IIEF-5评分、QOL评分高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组前列腺体积(PV)、残余尿量(PVR)均显著降低,而最大尿流率($Q_{\max}$)显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组PV、PVR显著低于对照组,而 $Q_{\max}$ 高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、结缔组织生长因子(CTGF)、细胞凋亡抑制因子-2(Bcl-2)、胰岛素样细胞生长因子-1(IGF-1)均较治疗前显著降低,但转化生长因子 β 1(TGF- β 1)显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、IGF-1低于对照组,而TGF- β 1高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗前列腺增生症可有效改善患者下尿路症状,改善机体HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、TGF- β 1、IGF-1水平,有利于提高患者生活质量和改善患者残余尿量及缩小前列腺体积,有着良好临床应用价值。

关键词: 翁沥通胶囊; 盐酸坦索罗辛缓释胶囊; 前列腺增生症; IPSS评分; IIEF-5评分; QOL评分; 血清学因子

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)03-0577-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.033

Clinical study on Wenglitong Capsules combined with tamsulosin in treatment of benign prostatic hyperplasia

GU De-lun

Nanyang Central Hospital, Cancer Hospital, Nanyang 473009, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Wenglitong Capsules combined with tamsulosin hydrochloride in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** A total of 82 patients with benign prostatic hyperplasia who were treated in Nanyang Cancer Hospital from April 2019 to April 2020 were selected as the research subjects and randomly divided into control group and treatment group (41 cases in each group). Patients in the control group were *po* administered with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, 0.2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wenglitong Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of related scale scores, color Doppler ultrasonography and serological factors were observed in the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.56%, which was significantly higher than that of the control group (82.93%, $P < 0.05$). After treatment, international prostate symptom (IPSS) score and TCM symptom score were significantly decreased in both groups, but international erectile function (IIEF-5) score and quality of life (QOL) score were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, IPSS score and TCM syndrome score in the treatment group were lower than those in the control group, while IIEF-5 score and QOL score were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PV and PVR in both groups were significantly decreased, while $Q_{\max}$ was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, PV and

收稿日期: 2020-12-08

作者简介: 顾德伦, 工作于南阳市中心医院肿瘤医院。E-mail: xx330212@163.com

PVR in the treatment group were significantly lower than those in the control group, while $Q_{\max}$ in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α), connective tissue growth factor (CTGF), apoptosis inhibitor factor-2 (Bcl-2) and islet like cell growth factor-1 (IGF-1) were significantly decreased, but transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, HIF-1 α , CTGF, Bcl-2 and IGF-1 in treatment group were lower than those in control group, while TGF- β 1 was higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wenglitong Capsules combined with tamsulosin hydrochloride can effectively improve the symptoms of patients with lower urinary tract in treatment of benign prostatic hyperplasia, also can improve the levels of HIF-1 α , CTGF, Bcl-2, TGF- β 1 and IGF-1, which is conducive to improve the life quality of patients, improve the residual urine volume and reduce the size of the prostate, and which has good clinical application value.

Key words: Wenglitong Capsules; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; benign prostatic hyperplasia; IPSS score; IIEF-5 score; QOL score; serological factors

前列腺增生症是常见的一种泌尿系统疾病,男性在 60 岁时前列腺增生症发病率约占 50%, 80 岁时发病率占 83% 以上^[1]。该类患者所出现的一系列症状常称为下尿路症状,包括尿频、排尿困难、尿急等,严重者可出现尿潴留、充盈性尿失禁等^[2]。因此,有效治疗措施是非常重要的。坦索罗辛是一种 α 1 肾上腺素受体阻断剂,可选择性阻断前列腺中 α 1A 肾上腺素受体,进而松弛前列腺平滑肌,发挥改善前列腺增生症所产生的排尿困难等症状^[3]。翁沥通胶囊具有清热利湿、散结祛瘀的功效^[4]。基于上述药物作用,本研究旨在探讨翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗前列腺增生症的有效性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月—2020 年 4 月南阳市肿瘤医院收治的 82 例前列腺增生症患者为研究对象,年龄 51~79 岁,平均 (64.79 ± 1.37) 岁;病程 1~13 年,平均 (6.83 ± 1.29) 年。

纳入标准:(1)均符合前列腺增生症的诊断标准^[5];(2)入组前未用过药物;(3)取得知情同意。

排除标准:(1)伴体位性低血压者;(2)过敏者;(3)前列腺癌者;(4)肾功能不全者;(5)伴有绞窄性肠梗阻者;(6)伴有精神疾病者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

翁沥通胶囊由吉林省华威药业有限公司生产,规格 0.4 g/片,产品批号 190309;盐酸坦索罗辛缓释胶囊由安斯泰来制药(中国)有限公司生产,规格 0.2 mg/粒,产品批号 190215。

1.3 分组和治疗方法

入组患者采用随机数字表法随机分成对照组和治疗组(每组各 41 例)。其中对照组年龄 51~79

岁,平均 (64.88 ± 1.51) 岁;病程 1~13 年,平均病程 (6.95 ± 1.38) 年。治疗组年龄 51~78 岁,平均年龄 (64.57 ± 1.29) 岁;病程 1~13 年,平均病程 (6.67 ± 1.13) 年。两组一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊,0.2 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上口服翁沥通胶囊,1.2 g/次,2 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:症状消失,排尿通畅,残余尿少于 20 mL,停药后无复发,肛门指检腺体大小、质地、形态均恢复正常;好转:排尿症状明显改善,但残余尿仍在 20~60 mL,肛门指检腺体大小、质地、形态均未恢复正常;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 彩超多普勒超声指标 应用彩超多普勒超声检测两组前列腺体积(PV)、最大尿流率($Q_{\max}$)、残余尿量(PVR)。

1.5.2 相关评分 国际前列腺症状(IPSS)评分:共 20 分,是评价下尿路症状的一项指标^[7];国际勃起功能(IIEF-5)评分:评价患者勃起功能,总分 25 分,分数越高勃起功能越好^[7];生活质量(QOL)评分:共 60 分,评价患者生活质量,分数越高生活质量越好^[8];中医症候评分:分 4 级,分别对应 0~4 分,总分越高症状越重^[9]。

1.5.3 血清学因子 采用 ELISA 法检测(DG033A 酶标仪)两组血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、结缔组织生长因子(CTGF)、细胞凋亡抑制因子-2(Bcl-2)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、胰岛样细胞生长因子-1(IGF-1)水平,试剂盒购于上海嵘崑达实业有限公司。

1.6 不良反应观察

对两组患者药物相关的胃脘胀痛、呃逆、瘙痒等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组 PV、 $Q_{\max}$ 、PVR、IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分、中医症候评分、血清 HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、TGF- β 1、IGF-1 水平的比较采用 t 检验, 用 $\bar{x} \pm s$ 描述; 总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组总有效率是 97.56%, 显著高于对照组的 82.93% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

经治疗, 两组 IPSS 评分、中医症候评分均较治疗前显著降低, 但 IIEF-5 评分、QOL 评分均显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 IPSS 评分、中医症候评分低于对照组, 而 IIEF-5 评分、QOL 评分高

于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关指标比较

经治疗, 两组 PV、PVR 均显著降低, 而 $Q_{\max}$ 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PV、PVR 显著低于对照组, 而 $Q_{\max}$ 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组细胞因子水平比较

经治疗, 两组血清 HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、IGF-1 均较治疗前显著降低, 但 TGF- β 1 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、IGF-1 低于对照组, 而 TGF- β 1 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

前列腺增生症是一种常见的临床疾病, 其发病机制复杂、病程长, 对患者生育及性生活等有着不良影响, 临床对其治疗的主要措施有手术和药物治

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	11	23	7	82.93
治疗	41	21	19	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on correlation score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IPSS 评分	IIEF-5 评分	QOL 评分	中医症候评分
对照	41	治疗前	16.84 $\pm$ 2.32	11.71 $\pm$ 1.77	35.54 $\pm$ 0.36	3.89 $\pm$ 0.85
		治疗后	8.75 $\pm$ 1.27*	17.14 $\pm$ 2.58*	53.89 $\pm$ 0.17*	1.43 $\pm$ 0.27*
治疗	41	治疗前	16.87 $\pm$ 2.35	11.68 $\pm$ 1.75	35.52 $\pm$ 0.34	3.86 $\pm$ 0.83
		治疗后	6.03 $\pm$ 1.14* Δ	19.84 $\pm$ 2.63* Δ	46.17 $\pm$ 0.11* Δ	0.24 $\pm$ 0.12* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PV/cm ³		PVR/mL		$Q_{\max}$ /(mL·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	57.43 $\pm$ 2.61	51.62 $\pm$ 1.23*	52.65 $\pm$ 7.35	34.82 $\pm$ 2.83*	11.43 $\pm$ 1.23	16.35 $\pm$ 1.74*
治疗	41	57.47 $\pm$ 2.63	48.23 $\pm$ 1.17* Δ	52.63 $\pm$ 7.38	28.36 $\pm$ 2.75* Δ	11.47 $\pm$ 1.26	19.51 $\pm$ 1.83* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HIF-1 α /(ng·mL ⁻¹)	CTGF/(μ g·mL ⁻¹)	Bcl-2/(ng·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(μ g·mL ⁻¹)	IGF-1/(μ g·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	9.45 $\pm$ 1.27	968.41 $\pm$ 76.53	18.44 $\pm$ 2.31	1 536.79 $\pm$ 83.51	279.43 $\pm$ 11.39
		治疗后	7.26 $\pm$ 0.53*	725.38 $\pm$ 31.62*	7.63 $\pm$ 1.28*	2 038.94 $\pm$ 94.21*	238.76 $\pm$ 9.68* [▲]
治疗	41	治疗前	9.43 $\pm$ 1.24	968.32 $\pm$ 76.57	18.47 $\pm$ 2.34	1 536.72 $\pm$ 83.47	279.48 $\pm$ 11.32
		治疗后	4.12 $\pm$ 0.41* [▲]	501.34 $\pm$ 31.46* [▲]	4.57 $\pm$ 1.16* [▲]	2 236.48 $\pm$ 94.39* [▲]	213.63 $\pm$ 9.54* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

疗, 以便减小前列腺体积, 减少残余尿量等^[11]。对于无手术禁忌症、具有手术适应症者在药物治疗疗效不显著时可行手术治疗, 但存在一定风险。本病在中医上属于“癃闭”范畴, 认为其病因为肾虚血瘀, 治疗上主要给予补肾益气、活血化瘀等^[12]。

坦索罗辛是一种 α_1 肾上腺素受体阻断剂, 可选择性阻断前列腺中 α_{1A} 肾上腺素受体, 进而促进松弛前列腺平滑肌, 发挥改善前列腺增生症所产生的排尿困难等症状^[3]。翁沥通胶囊是由薏苡仁、金银花、黄芪(蜜炙)、川木通、铜绿、旋覆花、大黄、浙贝母、泽兰、桅子(炒)及甘草制成的中药制剂^[13], 具有清热利湿、散结祛瘀的功效, 现代药理研究显示, 该药可有效降低前列腺增生小鼠前列腺重量及 DNA 含量, 可促进前列腺体积变小等^[4]。基于上述药物作用, 对前列腺增生症患者给予翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗, 获得了满意效果。

HIF-1 α 可促进各种血管生长因子表达, 进而促进前列腺组织血管生成, 增加前列腺体积^[14]。CTGF 为 TGF- β 1 下游的一种由促成纤维细胞分裂而生成一个生长因子, 具有促进组织纤维化等作用^[15]。Bcl-2 是一种凋亡抑制因子, 在机体中广泛表达, 其水平的增高可抑制前列腺细胞凋亡, 进而诱发前列腺增生症^[16]。TGF- β 1 具有多种生物活性, 可促进机体合成细胞外基质成分, 对 MMPs 活性进行抑制, 降低炎症浸润和减少细胞外基质降解, 从而发挥抗纤维化的作用^[17]。IGF-1 具有促进组织细胞增殖、分化的单链碱性蛋白, 其水平增高可促进前列腺增生进程^[18]。经治疗, 两组血清 HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、TGF- β 1、IGF-1 水平均改善, 且以治疗组患者更显著 ($P < 0.05$), 说明前列腺增生症采用翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外, 经治疗, 治疗组在总有效率上及相关量表评分上均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 PV、Q_{max}、PVR 均显著改善, 且以治疗组更显著 ($P <$

0.05), 说明前列腺增生症采用翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗效果显著。

总之, 翁沥通胶囊联合坦索罗辛治疗前列腺增生症可有效改善患者下尿路症状, 改善机体 HIF-1 α 、CTGF、Bcl-2、TGF- β 1、IGF-1 水平, 有利于提高患者生活质量和改善患者残余尿量及缩小前列腺体积, 有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nickell J C, Roehrborn C G, Castro-Santamaria R, et al. Chronic prostate inflammation is associated with severity and progression of benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and risk of acute urinary retention [J]. *J Urol*, 2016, 196(5): 1493-1498.
- [2] 张宝仲, 薛晓文, 程伟. 良性前列腺增生相关的下尿路症状与代谢综合征的相关性研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2018, 38(3): 497-501.
- [3] 宁晶, 张晓毅, 邹练. 盐酸坦索罗辛胶囊联合宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎的临床疗效分析 [J]. 中国性科学, 2018, 27(1): 14-17.
- [4] 朱忠宁, 卢海刚, 马士平, 等. 翁沥通胶囊的药理作用研究 [J]. 中国男科学杂志, 2004, 7(4): 43-45.
- [5] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 54-56.
- [6] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 741-742.
- [7] 庄申榕, 马洪铭, 潘天明, 等. 120 例前列腺增生患者国际勃起功能指数-5(IIIEF-5)调查报告 [J]. 老年医学与保健, 2001, 7(4): 242-243.
- [8] 武阳丰, 谢高强, 李莹, 等. 国人生活质量普适量表的编制与评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(10): 751-756.
- [9] 何清湖, 秦国政. 中西医结合男科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 293-298.
- [10] 邵强, 郭宇文, 郭宏波, 等. BPH 患者对中文版 IPSS

- 理解能力的评估 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(1): 51-53.
- [11] 王 斌, 肖明艳. $\alpha 1A$ 阻滞剂与 5α -还原酶抑制剂治疗 BPH 疗效观察 [J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(5): 129-131.
- [12] 杨 伟, 赵 红. 良性前列腺增生症的中医治疗研究进展 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(5): 84-85.
- [13] 任雷鸣, 赵 丁, 王 雪, 等. 翁沥通胶囊中铜绿的拆方研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1862-1865.
- [14] 李 伟, 张华东, 李自强, 等. VEGF、HIF-1 α 在不同前列腺病变组织中的表达及临床意义 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(5): 11-13.
- [15] 杨 振, 刘振湘, 白志明, 等. 良性前列腺增生合并炎症组织中转化生长因子 $\beta 1$ 和结缔组织生长因子的表达及意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(35): 98-102.
- [16] Minciullo P L, Inferrera A, Navarra M, *et al.* Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: a systematic review [J]. *Urol Int*, 2015, 94(3): 249-254.
- [17] 蒋宏毅, 赵晓昆, 钟朝晖, 等. PTEN/MMAC1/TEP1、TGF- $\beta 1$ 在前列腺癌及前列腺增生中的表达及其意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(9): 1221-1225.
- [18] 王兆鹏, 李 军, 王 淼, 等. 糖调节受损伴良性前列腺增生患者血清 IGF-1、IGFBP-3 的水平 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 569-572.

[责任编辑 金玉洁]